

La Lymphogranulomatose maligne à forme cutanée ulcéreuse

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 4 Février 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LAZAROVICI (Israël)

né le 24 février 1908, à Falticeni (Roumanie)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. ETIENNE, Professeur	Président.
		HOCHÉ, Professeur	Juges.
		WATRIN, Professeur	
		DROUET, Agrégé	

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical*

NANCY
IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
28, Rue de Solignac

1935

La Lymphogranulomatose maligne à forme cutanée ulcéreuse

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 4 Février 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LAZAROVICI (Israël)

né le 24 février 1908, à Falticeni (Roumanie)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. ETIENNE, Professeur	Président.
		HOCHE, Professeur	Juges.
		WATRIN, Professeur	
		DROUET, Agrégé	

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical*

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS

28, Rue de Solignac

1935

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen: M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$

Professeurs honoraires: MM. NICOLAS, $\star$, I $\star$; WEISS, O $\star$, I $\star$;
BOUIN, O $\star$, I $\star$; ANCEL, $\star$, I $\star$; GARNIER, $\star$, I $\star$; MACÉ, $\star$, I $\star$;
P. PARISOT, O $\star$, I $\star$; DUFOUR, $\star$, I $\star$; G. THIRY, $\star$, I $\star$.

PROFESSEURS:

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\star$.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O $\star$, I $\star$.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.	M. FRELICH, $\star$, I $\star$.
Physiologie	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\star$.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. A. FRUINSCHOLZ, O $\star$, I $\star$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, $\star$, I $\star$.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, $\star$, I $\star$.
Histologie	M. R. COLLIN, $\star$, I $\star$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, $\star$, I $\star$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\star$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\star$.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\star$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\star$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, $\star$, A $\star$.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\star$.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\star$.
Professeurs sans chaire	M. L. JOB, $\star$, I $\star$.
	M. WATRIN, $\star$, I $\star$.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES:

Clinique des maladies tuberculeuses	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$, professeur.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A $\star$, agrégé.
Clinique gynécologique	M. P. SIMONIN, A $\star$, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, $\star$, I $\star$, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, A $\star$, agrégé.
Pronédeutique dermatologique	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\star$, professeur.
Médecine opératoire	M. WATRIN, $\star$, I $\star$, prof. s. chaire.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHÉLEMY, $\star$, I $\star$, ag. l.
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY, $\star$, I $\star$, ch. du c., ag. l.
Obstétrique	M. JOB, $\star$, I $\star$, prof. sans chaire.
Clinique pronédeutique médicale	M. VERMELIN, $\star$, A $\star$, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. DROUET, A $\star$, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A $\star$, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, A $\star$, agrégé.
Pronédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, docteur.
	M. DOMBRAY, docteur.

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

MM. MERKLEN, A $\star$.	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A $\star$.
FLORENTIN.	MELNOTTE, O $\star$.	ABEL, $\star$, A $\star$.
BODART.	MUTEL, $\star$, I $\star$.	DROUET, A $\star$.
CHALNOT.	VERMELIN, $\star$, A $\star$.	SIMONIN, A $\star$.
WOLFF.		

AGRÉGÉS LIBRES:

MM. G. GROSS, $\star$, I $\star$; S. RÉMY, I $\star$; BUSQUET, I $\star$;
M. FAIRISSE, I $\star$; BINET, $\star$, I $\star$; BARTHÉLEMY, $\star$, I $\star$; LAMY, $\star$, I $\star$.

M. E. TRIBOLET, I $\star$, Secrétaire

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MES PARENTS

*Faible témoignage de reconnaissance et
de gratitude pour les sacrifices qu'ils se
sont imposés et de profond amour filial.*

A MON FRÈRE

*Qui fut mon compagnon d'études et
mon meilleur ami.*

Meis et Amicis

A mon Maître et Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR G. ETIENNE

Professeur de Clinique médicale

Officier de la Légion d'honneur

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Nous le prions de trouver ici l'expression de nos remerciements pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

Il nous a inspiré ce travail et nous a dirigé dans son élaboration.

En témoignage de notre grande admiration pour ses claires et vivantes leçons cliniques au lit du malade et pour les précieux enseignements qu'il nous a prodigués pendant notre stage dans son service.

A mes Juges:

M. LE PROFESSEUR HOCHÉ

Professeur d'Anatomie pathologique

Officier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR WATRIN

Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DROUET

Nous les prions d'accepter notre reconnaissance et nos remerciements pour le grand honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de bien vouloir juger notre thèse inaugurale.

*A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine
de Nancy*

EXPOSÉ

Nous commencerons notre travail par un exposé succinct des caractères cliniques, données expérimentales et anatomo-pathologiques de la Lymphogranulomatosose maligne en général.

Cette étude nous paraît indispensable, car elle nous permettra plus loin de tirer des arguments en faveur de l'individualité nosologique de la maladie de Hodgkin.

Nous continuerons par un court historique des travaux sur la localisation cutanée de la maladie de Hodgkin.

Ensuite, nous publierons l'observation de la Clinique de M. le Professeur ETIENNE qui nous a servi de base à cette étude et quelques autres observations parmi les plus typiques que nous avons trouvées dans la littérature médicale française et étrangère.

De ces observations, nous essaierons de dégager un type clinique et morphologique et les éléments les plus saillants pouvant servir à la différenciation des lésions cutanées granulomateuses avec des lésions sem-

blables, qu'on peut trouver au cours d'autres affections et tout spécialement avec le mycosis fongoïde.

Nous consacrerons donc un chapitre au diagnostic différentiel, évolution et pronostic de la maladie.

Nous terminerons par le traitement et les conclusions.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

Plusieurs termes ont été proposés pour caractériser la maladie.

Lymphogranulomatose de Sternberg, Adénie avec éosinophilie de Widal et Lisné. Granulome malin de Benda, Lymphadénome métatypique de Bezançon Griffon et Clerc, Adénie éosinophilique prurigène de Favre et Croisat, etc., etc..

Les auteurs se sont donc inspirés pour dénommer la maladie presque uniquement des caractères anato-mo-pathologiques et des signes hématiques.

En effet, ce ne sont que FAVRE et CROISAT qui ajoutent à leur terme un signe clinique: le prurit.

Ceci nous permet déjà de conclure que les symptômes cliniques sont très variables et inconstants; ce ne sont que l'histologie et les signes hématiques qui nous permettent de poser avec certitude le diagnostic de maladie de Hodgkin.

Néanmoins, on s'accorde généralement pour reconnaître comme symptômes cardinaux de cette affection: la fièvre, l'hypertrophie ganglionnaire et splénique et le prurit.

La maladie évolue en un ou deux ans et aboutit à la mort.

Le début se caractérise généralement par les adénopathies.

Leur point de départ est le plus souvent cervical et carotidien. Ensuite les groupes axillaire et inguinaux se prennent à leur tour. Presque toujours on trouve aussi une localisation médiastinale et mésentrique.

Ces ganglions ne sont jamais fistulés ni suppurés, sinon à la suite de bacilliose associée ou à la suite de biopsies.

Ce sont des masses dures, bosselées, fréquemment adhérentes entre elles par la périadénite. Ces masses ganglionnaires peuvent entraîner des troubles de compression, variables suivant leurs sièges : œdème en pélerine, œdème des membres inférieurs, ictère, ascite, etc...

L'hypertrophie de la rate est constante. M^{lle} FALGUIÈRE (citée par VASILIU) réunit dans sa thèse 163 cas de lymphogranulomatose. Dans 96 % des cas, il y a histologiquement des lésions de la rate.

La fièvre existe d'après la statistique de Titu Vasiliu de Cluj dans environ 90 % des cas. Cependant, il faut admettre qu'il n'existe pratiquement pas de cas de lymphogranulomatose qui ne soit pas accompagné de fièvre à un moment de son évolution. La fièvre peut se manifester par poussées, mais elle existe toujours.

Le type fébrile le plus constant affecte la forme intermittente au rythme de deux-trois fois par se-

maine. STERNBERG cite des cas avec des intervalles apyrétiques de plusieurs mois.

D'après FAVRE, il existe des cas qui affectent le type ondulant prêtant à la confusion avec la fièvre de Malte. Les ondulations et les poussées coïncident généralement avec une atteinte plus marquée de l'état général.

Quelquefois, on trouve des types fébriles à allure continue, prenant l'aspect de la fièvre typhoïde.

La fièvre avec son polymorphisme est un argument de la plus haute valeur pour les auteurs qui soutiennent la théorie infectieuse de la lymphogranulomatose maligne et une preuve de son individualité nosologique.

Comme symptômes associés à la fièvre, mais variables suivant les cas, on trouve: frissons, sueurs, diarrhée, vomissements, élévation du métabolisme basal, etc...

L'asthénie et l'amaigrissement peuvent être précoces, ou ne se manifester que vers la fin de la maladie.

Nous avons omis à dessein les manifestations très importantes de la maladie comme le prurit et le prurigo.

Nous les étudierons en détail avec les localisations cutanées de la lymphogranulomatose maligne.

LA FORMULE SANGUINE

Voyons maintenant quels sont les éléments de diagnostic que nous pouvons tirer de l'étude de la formule sanguine.

D'après STERNBERG, la lymphogranulomatose maligne, n'aurait pas une formule hématologique caractéristique. Cependant les « signes sanguins » (FAVRE et CROISAT) de la lymphogranulomatose sont d'une grande importance.

L'examen sanguin d'un individu atteint de maladie de Hodgkin nous montre une diminution notable du nombre des globules rouges. L'anémie est de l'ordre de 3.500.000 à 4.000.000 de globules rouges par mm³. On note aussi une augmentation des hémato-blastes.

Le nombre total des leucocytes est de 15-20.000 avec une proportion de 75-90 % de polynucléaires neutrophiles. Ils augmentent au cours de poussées fébriles et à l'occasion des suppurations par infection secondaire.

Le taux de l'éosinophilie est modéré; il va de 2-10 %, mais il est parfois beaucoup plus important. LINCOLN retient même le nombre de 58 %.

Quelques auteurs comme ZIEGLER, YAMASA, ont signalé quelquefois de la leucopénie, accompagnée d'ailleurs de polyneutrophilie.

Exceptionnellement, on peut trouver dans le sang, d'autres éléments, comme les monocytes, mastzellen et même des cellules de Sternberg.

La plupart des auteurs ont constaté la présence de plaquettes sanguines, en plus grand nombre que normalement.

ANATOMO-PATHOLOGIE

C'est l'histologie qui caractérise le mieux la lymphogranulomatose maligne.

C'est uniquement l'examen microscopique qui nous permet de poser avec certitude le diagnostic.

L'élément caractéristique, c'est la cellule de Sternberg. ZEEG l'appelle cellule libre. REED, cellule épithélioïde.

Au premier stade de son évolution, c'est une cellule ronde, ou ovale, à noyau arrondi ou réiniforme. Au stade adulte, c'est un élément volumineux, de forme variée, ovale, arrondie et même angulaire.

Voici d'après FAVRE, dans son rapport au XXII^e Congrès français de médecine quels sont les caractères de son noyau :

« Le noyau, tout en restant unique, peut devenir vraiment monstrueux. Les aspects qu'il revêt défient alors toute description. Parfois disposé en demi anneau, en fer à cheval, il est plus souvent encore redoublé, bourgeonnant, contourné sur lui-même; il affecte parfois la forme d'un ruban, d'un reptile enroulé, d'autres fois, celle d'une large masse amœbiforme, irrégulière, semée de très nombreux nucléoles. »

Cette description de FAVRE est tellement vivante et tellement saisissante qu'elle se passe de tout commentaire.

Le protoplasme présente un aspect spumeux, aréolaire, avec des formations diverses : filaments, bâtonnets, etc., de nature mitochondriale.

Lorsqu'on examine au microscope, une coupe de ganglion lymphogranulomateux, on observe en plus des cellules de Sternberg, plusieurs éléments : lymphocytes, cellules plasmatiques, cellules éosinophiles, cellules basophiles, leucocytes polynucléaires, myélocytes et globules rouges à noyau. Tous ces éléments sont entourés d'une trame conjonctive.

Fréquemment la cellule de Sternberg présente des formes dégénératives les plus diverses. CURTIS, décrit une variété dans laquelle le noyau se condense, devient indistinct et se colore vivement par les teintures acides. Une autre forme dégénérative est celle où le protoplasma, hyperbasophile se colore fortement et masque le noyau devenu vésiculeux. Plus souvent la dégénérescence se fait par cytolise.

Comme nous l'avons déjà dit, l'unique caractère histologiquement spécifique est constitué par les cellules de Sternberg ; les autres éléments étant des éléments banaux.

Cependant, FAVRE et CROISAT croient que la cellule de Sternberg se rencontre aussi dans d'autres tumeurs malignes, du tissu conjonctif, que le granulome et d'autre part ils ont vu un cas de lymphogranulomatose maligne indiscutable cliniquement où la cellule de Sternberg était remplacée par des petits éléments facilement méconnaissables. Dans le cas en question le malade avait été atteint d'une érysipèle grave aux suites duquel il succomba.

Quoiqu'il en soit, l'étude histologique du granulome malin apporte la preuve de l'individualité, incon-

testable à l'heure actuelle de la granulomatose maligne. Nous aurons d'ailleurs l'occasion plus loin à propos du mycosis fongoïde de revenir sur cette question.

ETUDE EXPÉRIMENTALE ET ÉTIOLOGIQUE

La lymphogranulomatose, dit M. VASILIU, est considérée comme un tissu de granulation produit par l'action d'un germe microbien sur l'organisme humain. Ce serait donc un processus inflammatoire, analogue aux processus qui se voient dans d'autres affections microbiennes, comme la lèpre, la tuberculose, la syphilis, etc..

D'autres auteurs, comme LETULLE en particulier, sont d'avis contraire, et estiment que la lymphogranulomatose est un processus tumoral et que la cellule de Sternberg, est une cellule d'allure blastomateuse.

Mais, la présence de plasmocytes, lymphocytes et polynucléaires plaident en faveur de la théorie infectieuse. La fièvre, la leucocytose, l'éosinophilie sont des caractères d'infection.

Tous les travaux expérimentaux depuis 1900 jusqu'à l'heure actuelle ont tenté d'élucider la question de l'étiologie de la lymphogranulomatose, sans toutefois y parvenir.

Plusieurs auteurs comme STERNBERG, PALTAUF soutiennent l'origine tuberculeuse de la maladie. Ils citent, en effet, un bon nombre de cas où la tuberculose se trouvait associée à la lymphogranulomatose. Les recherches expérimentales d'inoculation n'ont malheureusement pas été concluantes.

En 1910, un espoir se faisait naître avec la découverte par FRANCKEL et MUCH dans onze cas de lymphogranulomatose, de bacilles granulaires, non acidorésistants Gram + ; mais WEINBERG en inoculant ces bacilles découverts par FRAENCKEL et MUCH, au cobaye, obtient des lésions typiques de tuberculose.

Ce n'étaient donc que des formes atypiques de Bacille de Koch.

Jamais en inoculant au cobaye des bacilles de Koch en grand ou en petit nombre (en effet, BAUMGARTNER avait émis l'hypothèse que les lésions de lymphogranulomatose maligne, seraient dues à des Bacilles de Koch en très petit nombre), on n'a obtenu autre chose que des lésions tuberculeuses.

On voit donc, combien est ardue et difficile, la question de l'étiologie de la lymphogranulomatose maligne et malgré des coïncidences fréquentes, on ne peut pas affirmer à l'heure présente, qu'il xiste un rapport certain entre la lymphogranulomatose et la tuberculose.

A titre documentaire, nous donnons les hypothèses formulées par FOULON à propos d'un cas personnel :

a) La lymphogranulomatose et la tuberculose coexistent.

b) La lymphogranulomatose est due au Bacille de Koch qui peut donner les deux sortes de lésions.

c) Le nodule tuberculeux est dépourvu de toute sorte de spécificité et le virus de la maladie de Paltauf-Sternberg peut en provoquer la formation au même titre que le Bacille de Koch.

Voici aussi les conclusions du rapport de VASILIU :

I. La tuberculose est souvent mêlée à la lymphogranulomatose, visiblement, ou bien des fois si intimement qu'à peine on la découvre à l'examen microscopique, qui d'ailleurs ne peut jamais se faire d'une manière complète.

II. La tuberculisation *des animaux sensibles à la tuberculose* s'obtient dans un nombre assez grand des cas de lymphogranulomatose associée ou non à une tuberculose évidente. D'autre part, bien des cas de lymphogranulomatose associée avec une tuberculose évidente ne produisent pas chez les animaux une tuberculisation de morphologie habituelle; on y peut cependant quelque fois cultiver le virus tuberculeux. D'autre part il y a eu des cas où les cultures de ces lésions ont été négatives pour le B. K. et où par des réinoculations, on a obtenu la tuberculisation des animaux.

III. Avec un matériel lymphogranulomateux, surtout celui associé à la tuberculose, on a produit un tissu très ressemblant à celui de la lymphogranulomatose.

IV. Le filtrat de virus tuberculeux ont donné quelquefois des lésions assez semblables à celles de la lymphogranulomatose; très rarement les cultures de microbes ont donné les mêmes résultats.

V. Les recherches qui ont abouti à cultiver d'autres bactéries, soit dans le sang, soit dans les organes atteints de lymphogranulomatose n'ont pas réussi à

démontrer le rôle actif de ces bactéries dans la propagation de la maladie.

VI. L'auteur du rapport croit que l'étiologie de la lymphogranulomatose n'est pas établie.

On ne voit pas de rapports quels qu'ils soient entre le virus tuberculeux de la lymphogranulomatose.

CHAPITRE II

MANIFESTATIONS CUTANÉES DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

Le granulome malin peut se localiser sur tous les organes et susciter de ce fait une foule de manifestations cliniques qui varient suivant la localisation anatomique et s'accusent sur le fond des grands symptômes communs (FAVRE).

L'évolution plus ou moins rapide a fait distinguer des formes :

Aiguës, subaiguës et chroniques.

L'atteinte des divers organes ont créé de très nombreuses formes : pleurale, pulmonaire, osseuse, médiastinale, abdominale, rénale, nerveuse, cutanée.

C'est cette dernière forme qui fait l'objet spécial de notre travail.

On s'accorde pour considérer les manifestations cutanées de la lymphogranulomatose maligne comme constantes au cours de l'évolution de la maladie.

Elles sont variables par leur date d'apparition, précoce ou tardive, par leur intensité et leur polymorphisme.

FAVRE et CROISAT proposent de distinguer deux grands groupes de manifestations cutanées :

1° *Les manifestations non spécifiques* communes à d'autres affections;

2° *Les manifestations spécifiques.*

Une autre classification pourrait diviser ces manifestations en deux :

1° *Localisations banales* correspondant au terme de « non spécifique » de FAVRE.

2° *Localisations granulomateuses vraies* correspondant au terme « spécifique » de FAVRE.

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES BANALES DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

Dans ce groupe, il faut accorder une place prépondérante au prurit et au prurigo. Ensuite on trouve des érythèmes, troubles pigmentaires, lichenification, éruptions variées, troubles vaso-moteurs, altérations des phanères, etc...

Le prurit est le symptôme subjectif le plus caractéristique et le plus important.

FAVRE a même fait entrer ce symptôme dans la dénomination qu'il propose à la maladie : « Adénie éosinophilique prurigène ». Le prurit s'observe dans 70 % des cas environ. ZIEGLER l'observe dans 30 %, COLLE dans 24 %, CURTIS et BURNAAM dans 31 % des cas. Ces chiffres sont très en dessous de la réalité. Pour expliquer cette faible proportion trouvée par les auteurs plus haut cités, il faut considérer que le prurit est plus rare chez l'enfant et dans les formes aiguës de l'adulte. Quelquefois il est léger, ou intermittent et n'est pas accusé spontanément par le malade.

Le plus souvent, il est très violent résistant à tous les calmants. Il peut rester longtemps pur sans complications septiques ou traumatiques.

Le prurit peut être le premier signe de la lymphogranulomatose maligne, précédant la tuméfaction des ganglions. Généralement il apparaît à la période d'état, mais DÖSSECKER a noté des cas où le prurit ne fait son apparition qu'à la période terminale de la maladie.

Il procède parfois par poussées mais peut être aussi continu, tenace, nécessitant parfois l'emploi de la morphine. Les recrudescences coïncident le plus souvent avec des poussées évolutives. La peau des malades devient jaune, grisâtre, ictéroïde avec les follicules pileux très saillants. Elle est souvent très épaisse (GROSZ, HECHT). D'après FAVRE les téguments paraissent injectés de paraphine (*peau de cire de Favre*). On observe souvent des indurations dermiques de consistance élastique, étendues ou localisées.

YAMASAKI, ZIEGLER, etc., ont observé parfois des pigmentations aréolaires étendues ou circonscrites. Ces pigmentations peuvent provenir surtout des applications répétées de rayons X.

Les phanères sont altérés. Les poils et les cheveux sont décolorés, cassants.

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer la physiologie pathologique du prurit. Il est considéré comme une réaction anaphylactique, comme dû à l'irritation du sympathique par des substances toxiques (GOLAY) à l'irritation du système nerveux périphérique, du système nerveux central (MILIAN).

LE PRURIGO

Le prurigo apparaît souvent au cours de la lymphogranulomatose maligne comme une lésion secondaire, le prurit étant presque toujours prééruptif.

Le prurigo se caractérise par des papules. Ces papules sont variables quant à leur volume, leur coloration et leur siège. Elles peuvent être de la grosseur d'un grain de chenevis ou plus volumineuses. Leur coloration est brunâtre ou bleuâtre. Quelquefois une aréole rouge entoure les éléments. Leur siège de prédilection est l'extrémité des membres, mais on peut en voir partout ailleurs.

Ce prurigo souvent pris pour un prurigo scabéique ou toxique ou pour un prurigo de Hebra conduit tout d'abord au dermatologiste le malade atteint de lymphogranulomatose maligne.

D'après FAVRE, c'est DUBREUILH qui en 1905 a le premier décrit le prurigo lymphadénique.

KREIBRICH en 1908, montre que ces lésions étaient dues à la lymphogranulomatose.

A côté des lésions traumatiques on observe des papules, des séropapules, des élevures plus ou moins volumineuses. Au prurigo peuvent s'associer des lichenifications plus ou moins étendues.

LOCALISATIONS CUTANÉES
GRANULOMATEUSES VRAIES
DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

Historique. — Les localisations intradermiques de la lymphogranulomatose maligne, furent découvertes pour la première fois par GROSZ en 1906. Il s'agissait de petites tumeurs incluses dans le derme. Leur couleur était beuâtre ou rouge foncée. A l'examen histologique les lésions présentaient l'aspect typique de la lymphogranulomatose maligne.

En 1909 ZIEGLER et KOENIGSTEN, en 1911 BRUSGAARDT, décrivent des lésions analogues.

Ces publications n'attirèrent pas l'attention des milieux médicaux et passèrent inaperçues. Il faut arriver à une période plus récente pour qu'on accorde aux localisations cutanées de la lymphogranulomatose maligne, leur importance réelle.

Dans une série d'articles retentissants, ARZT et ses collaborateurs ZIEGLER et RANDACK attirèrent l'attention sur les ulcérations lymphogranulomateuses survenant au cours de la maladie de Hodgkin. Ceci se passait en 1920. Depuis, ces auteurs ont encore publié plusieurs observations et tout spécialement A. ARZT qui, dans le numéro du 9 août 1932 de la *Dermatologische Wochenschrift* publie l'observation d'une femme qui présente au cours de l'évolution d'une lymphogranulomatose maligne, des infiltrats intradermiques, dont l'un s'ulcéra sur le sein gauche et sur la région thoracique avoisinante.

Parmi les autres auteurs qui ont publié des observations, il faut citer SNIEGOWSKI et SAAFELD qui

donnent l'observation d'un malade atteint de lymphogranulomatose maligne qui présentait des tuméfactions ulcérées, suppurées et fétides et qui au microscope présentaient des lésions typiques granulomateuses.

En France, les observations de formes cutanées et ulcéreuses de maladie de Hodgkin sont beaucoup plus rares.

NANTA le premier rapporte au premier Congrès de Dermatologie et syphiligraphie de langue française, l'observation d'un malade atteint de lymphogranulomatose ulcérée. Malgré l'absence d'examen histologique, cette observation nous semble indiscutable et son intérêt particulier consiste dans le fait que les lésions se sont cicatricées. Aussi avons-nous estimé qu'il serait intéressant de la publier aussi dans notre thèse.

En 1931, Adolphe DUPONT (d'Anvers) rapporte aux *Annales d'Anatomie Pathologique*, l'observation que nous publierons aussi plus loin ainsi que celle de MM. LAEDERICHI MAMON et BEAUCHESNE parue dans la *Presse Médicale* du 18 février 1933.

Il faut citer aussi l'important rapport de FAVRE, CROIZAT et GUICHARD au XXII^e Congrès français de médecine qui s'est tenu à Paris en 1932.

Dans ce rapport intitulé: « Caractères anatomo-cliniques du Granulome malin », FAVRE, CROIZAT et GUICHARD consacrent un chapitre aux: « Formes anormales de la lymphogranulomatose maligne » et parlent aussi des manifestations cutanées de la maladie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(De la Clinique de M. le Professeur ETIENNE. Publiée dans la *Revue Médicale de l'Est* du 15 avril 1933 et dans *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux*, nov. 1933, sous le titre : « Observation d'un cas de forme cutanée ulcéreuse de la lymphogranulomatose maligne, par MM. ETIENNE, DROUET, FLORENTIN, LOUYOT.)

Mme J..., 35 ans, mariée à 22 ans, mère d'une fille de 3 ans 1/2 bien portante. Pas de fausses couches. Pas d'antécédents pathologiques. Il y a trois ans, elle présente les premiers symptômes de sa maladie. Température subfébrile. Troubles digestifs. Toux quinteuse, prurit rebelle et apparition de masses ganglionnaires axillaires bilatérales, puis cervicales. A cette époque, le diagnostic de maladie de Hodgkin est confirmé par l'examen histologique d'un ganglion. On institue un traitement radiothérapique, qui amène un bon état général, avec disparition des ganglions. Cette amélioration persiste six mois, puis les symptômes de la maladie réapparaissent, en même temps que se développent de nouvelles masses ganglionnaires cervicales. Nouveau traitement radiothérapique, nouvelle amélioration de courte durée. La maladie se montre de plus en plus rebelle à l'action des rayons, dont les dernières séances sont faites en avril 1932. A cette date apparaît, au niveau de la région carotidienne gauche, une fistule laissant s'écouler un peu de pus. La fistule s'élargit rapidement, puis, en octobre, apparaît une nouvelle fistule du côté droit qui donne très vite une vaste plaie.

Le 15 décembre 1932, la malade entre dans la clinique médicale de M. le Professeur ETIENNE. C'est une femme de petite taille, amaigrie, présentant une mélanodermie très marquée. La température est subfébrile, au-dessus de 37°. Le faciès est bouffi et on constate la présence de vastes ulcérations cervicales; à gauche, ulcération de 5 cm. de diamètre au niveau de la mastoïde, avec, en dessous d'elle, une autre ulcération oblique, vers en bas, de 10 cm. de haut sur 5 cm. de large le long du sterno-cléido-mastoïdien. Bords rougeâtres, surélevés, surface sanieuse, blanchâtre, malodorante. A droite, au niveau de la mastoïde, ulcération de 8 cm. de long sur 1 cm. de large. Dans la région carotidienne, deux ulcérations de la dimension d'une pièce de 5 francs s'ouvrant sur un cratère rempli de bourbillons blanchâtres très fétides. Enfin, en avant de l'oreille droite, s'ouvre au niveau d'un ganglion une petite fistule. Ganglions sous-maxillaires hypertrophiés, indurés dont un est fistuleux. Au niveau des aisselles, on trouve à droite un ganglion de la grosseur d'une noix, entouré d'une pléiade de ganglions plus petits. A gauche, paquets ganglionnaires plus petits. Les ganglions inguinaux ne sont pas hypertrophiés. La radiographie du médiastin, par contre, montre une ombre volumineuse, dans le champ pulmonaire droit, ombre triangulaire, à base interne. Cette adénopathie médiastinale se traduit par une toux quinteuse, incessante, surtout nocturne. A l'auscultation, souffle intertrachéo-bronchique et diminution du murmure vésiculaire à la base droite, avec submatité. Le foie est légèrement hypertrophié, débordant les fausses côtes de deux travers de doigt. La rate n'est pas perceptible.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.720.000
Globules blancs	9.000
Polynucléaires neutrophiles ...	79 %
Polynucléaires basophiles	3 %

Polynucléaires éosinophiles ...	6 %
Lymphocytes	6 %
Mononucléaires moyens	2 %
Mononucléaires grands	4 %

Pas de formes anormales. B.-W. négatif. Urée: 0 gr. 20.
Cutiréaction à la tuberculine négative.

Examen anatomo-pathologique. — 1° Bord de l'ulcération: dans la région cutanée périphérique, on note une atrophie assez marquée de l'épiderme dont cependant toutes les couches sont conservées. Diminution d'importance du stratum granulosum. Dans cette région, le derme est infiltré et turgescant, et contient peu de cellules conjonctives. Légère hypertrophie des glandes sebacées. Dans une région plus centrale, on constate une augmentation considérable des cellules intradermiques qui pénètrent dans les papilles et semblent passer dans l'épiderme. Ces cellules sont d'abord des polynucléaires très nombreux, des plasmocytes, des fibroblastes hypertrophiés et des cellules géantes qui présentent tous les caractères histologiques de la cellule de Sternberg. Ces éléments géants semblent prendre naissance aux dépens des grands mononucléaires qu'on peut assimiler soit à des monocytes, soit à des histiocytes cutanés. Le derme est profondément infiltré de tous ces éléments et les cellules géantes sont aussi nombreuses dans les régions profondes que dans les régions superficielles; elles ne pénètrent pas dans l'épiderme. Pas de suppuration ni de sclérose accentuée.

2° Bourgon prélevé au milieu de l'ulcération: celui-ci est constitué par du tissu conjonctif jeune, fortement vascularisé et infiltré d'éléments cellulaires extrêmement divers. Les vaisseaux présentent une paroi très épaissie. Ce sont des capillaires dont le périthélium et les cellules adventicielles sont très hypertrophiées. L'endothélium lui-même a réagi et ses cellules sont parfois assimilables, aux cellules géantes que l'on rencontre dans le tissu conjonctif lui-même. Le tissu conjonc-

tif du bourgeon, particulièrement dense, est très riche en cellules qui sont du reste identiques à celles décrites au bord de la plaie, c'est-à-dire qu'à côté de nombreux polynucléaires lymphocytes et plasmocytes, on rencontre une quantité considérable de cellules géantes qu'on peut assimiler aux cellules de Sternberg qui se différencieraient sur place.

OBSERVATION II

(NANTA. Lymphogranulomatose maligne. *Premier congrès de Dermatologie et Syphiligraphie de langue française.*)

Mme L..., 38 ans, ménagère, a des adénopathies multiples, quelques mois après un accouchement d'ailleurs normal, il y a quatre ans. Aucun antécédent pathologique, enfant vivant et bien portant. Ces adénopathies diffuses ont grossi, l'état général s'est progressivement altéré, si bien qu'en avril 1921, la malade, dans un état de cachexie avancée, présentait une adénopathie trachéobronchique qui menaçait d'entraîner l'asphyxie, une grosse tumeur du flanc droit, et des gros ganglions disséminés. Anémie marquée: 3.000.000 de globules rouges, B.-W. négatif. Il y avait, en outre, une petite tuméfaction rougeâtre sur la paupière gauche et une autre dans le sillon nasogénien. Une série d'applications de radium athériore considérablement l'état général, réduit d'une très notable proportion l'adénopathie trachéobronchique et mésentérique, et fait disparaître les infiltrations localisées de l'œil et du nez. En janvier 1922, l'anémie devient manifeste et les tumeurs ganglionnaires réapparaissent avec splénomégalie et grosse tumeur du flanc gauche. Examen hématologique:

Globules rouges	3.770.000
Globules blancs	13.700
Polynucléaires neutrophiles ...	70 %
Polynucléaires éosinophiles ...	0 %
Hémoglobine	6 %

Malgré la faible polynucléose, l'absence d'éosinophilie, de prurit, de fièvre, nous pensons à une lymphogranulomatose et nous faisons pratiquer une biopsie. Effectivement, deux gros ganglions extirpés au creux axillaire sont bourrés de petits foyers purulents et offrent au microscope l'aspect typique de la lymphogranulomatose avec éosinophilie, cellules de Sternberg, sclérose, abcès microscopiques.

L'inoculation au cobaye et au lapin a été négative. Il existait à la commissure des lèvres, de chaque côté, une lésion croûteuse et ulcéreuse de 2-3 mm. de diamètre avec tuméfaction de la commissure. L'ulcération était polycyclique, un peu dure, à bords taillés à pic, indolente.

Sur la lèvre inférieure gauche, il y avait trois petites ulcérations lenticulaires, isolées, profondes, sur une surface assez infiltrée. L'ensemble, avec la tuméfaction profonde, la base rouge, rappelait d'assez près une lésion tertiaire pour que nous ayons jugé nécessaire de refaire un B.-W. qui a été de nouveau négatif. Une biopsie a été pratiquée, malheureusement après une application de radium de huit heures. Elle permet cependant de constater qu'il y a acanthose, hyperkératose et œdème du derme, mais la plupart des cellules d'infiltration ont disparu, de sorte qu'il est impossible de dire s'il s'agit d'une ulcération à type granulomateux. Cette ulcération, qui durait depuis trois mois, a guéri en une quinzaine de jours, en même temps que les masses ganglionnaires irradiées. Il s'agit donc d'une ulcération du visage qui se produit au bout de dix-quinze jours, sur une lésion papuleuse et suintante non prurigineuse.

OBSERVATION III

(Adolph DUPONT, d'Anvers

Annales d'Anatomie pathologique, novembre 1931.)

B. G..., 29 ans, nous est envoyé en juillet 1931 pour une tumeur ulcérée de la face antérieure du thorax. Nous ne relevons aucun détail intéressant dans ses antécédents héréditaires.

ditaires ni dans son passé éloigné. C'est en 1929 que remontent les premiers symptômes d'un mal qui n'a fait que s'aggraver jusqu'à l'heure actuelle. En janvier 1929, B..., qui jouissait alors d'une santé en apparence parfaite, voit se développer une voussure dans la région pectorale gauche. Bientôt une petite tache rouge apparaît à la peau, en dedans du mamelon et ne tarde pas à s'ulcérer. Cette lésion grandit lentement. En octobre de la même année se déclare une pleurésie séreuse gauche, qui nécessite cinq ponctions évacuatrices successives. L'une de celles-ci aurait ramené, aux dires du malade, plus de quatre litres de liquide. Depuis, l'état général de B... ne cesse d'être précaire. La respiration est devenue pénible et tout travail impossible. Jamais, par ailleurs, il n'a souffert du moindre prurit. Au moment où nous l'examinons pour la première fois, B... nous apparaît comme un individu bien constitué, mais quelque peu amaigri; nous sommes frappés par son teint pâle, un peu jaunâtre, par la position courbée qu'il ne peut rectifier et aussi par sa respiration haletante. Une tuméfaction à contours imprécis déforme la base du cou. Au palper, on s'aperçoit qu'il s'agit là d'un agglomérat de ganglions de taille variable, intimement soudés entre eux. Toute la région pectorale gauche fait une saillie anormale. Le sommet de cette voussure, qui est située à quelques centimètres en dedans du mamelon, est occupé par une lésion cutanée de la grandeur d'une petite paume de main à contours irréguliers vaguement polycycliques. Ce placard est constitué par des saillies mamelonnées de 3-4 mm. de haut, recouvertes par un tégument luisant, de coloration rouge sombre. Des sillons et des dépressions ulcérées par endroits séparent les bourgeons saillants. En bordure de la lésion principale que nous venons de décrire, sont semés des amas de papulettes grosses comme une tête d'épingle et présentant, elles aussi, une teinte rouge foncée. En dehors et un peu en dessous du mamelon gauche, on voit encore un petit groupe de papulettes semblables. En palpant la peau à ce niveau, on sent dans la profondeur un nodule dur, de la grosseur d'une noisette, bien mobile sur les

plans sous-jacents, mais quelque peu adhérent à la peau. La peau des aisselles est hyperpigmentée et le palper des creux axillaires de celle des adénopathies de taille variable ; à gauche on trouve une grosse masse ganglionnaire, unique, atteignant la dimension d'un œuf de poule, à droite une série de ganglions allant du volume d'une noisette à celui d'une noix, soudés les uns aux autres, mais encore distincts. Dans la région inguinale, sont perceptibles quelques petits ganglions sans caractère particulier. Signalons enfin l'existence de gros troncs veineux engorgés et des nombreuses varicosités à la base du cou, dans les creux sus-claviculaires, au pourtour des mamelons et à l'épigastre.

A la percussion du thorax, on constate une bande de matité médiane, dépassant largement le sternum des deux côtés, et une diminution de sonorité marquée, dans la région pectorale gauche.

La matité cardiaque paraît élargie vers la droite.

A l'auscultation, on entend des gros râles ronflants et quelques râles sibilants disséminés dans toute l'étendue des poumons. Les bruits du cœur sont normaux. Du côté de l'abdomen, on note un abaissement du bord inférieur du foie jusqu'à l'ombilic. La rate n'est pas palpable. Sur la radiographie du thorax on voit un vaste placard opaque médian, un aspect tigré des deux poumons, et une diminution de clarté diffuse de tout l'hémithorax gauche. La température qui est anormale, paraît-il, depuis longtemps, s'élève à 39°4 le soir de l'admission du malade dans le service ; les jours suivants, elle oscille entre 37°2 le matin et 38°6 le soir. Les urines renferment de faibles traces d'albumine et de sucre, et une quantité appréciable d'urobiline. Point de B.K. dans les crachats.

Examen du sang. — Hémoglobine : 80 % ; globules rouges : 4.840.000 ; globules blancs : 40.000.

Formule leucocytaire. — Polynucléaires neutrophiles : 55 $\frac{1}{3}$; éosinophiles : 33 $\frac{1}{3}$; basophiles : 1/3 ; lymphocytes : 7 ; grands monocytes et formes de transition : 4.

En présence de ce tableau clinique et de la formule sanguine, nous envisageons le diagnostic de lymphogranulomatose.

Deux biopsies sont alors pratiquées à quelques jours d'intervalle, et à 4 ou 5 cm. de distance dans les bords du grand placard cutané thoracique on est frappé de la grande résistance du tissu pathologique dans lequel le bistouri pénètre avec peine. On profite du second prélèvement pour inoculer sous la peau du cobaye un fragment de la lésion. Malheureusement l'animal meurt de pneumonie le troisième jour après l'inoculation. Voici la description des coupes :

Première biopsie. — Epiderme à peu près intact. Le derme est envahi sur toute sa hauteur par des éléments cellulaires néoformés groupés en nodules, de forme et de taille variables, présentant des contours nettement arrêtés et séparés par des travées de tissu conjonctif entièrement sain. Ces cellules très volumineuses ont tous les caractères de la cellule de Sternberg aux différentes phases de son évolution. Beaucoup d'entre elles sont en état de mitose. Elles ne paraissent point globuleuses, mais tassées étroitement les unes contre les autres, elles affectent des formes variées, polygonales, effilées. Entre elles se dessine un réseau de fibrilles collagènes très fines. Dans les interstices de ces amas d'apparence néoplastique s'insinuent des polynucléaires éosinophiles en grand nombre et en bordure des nodules, quelques amas de lymphocytes font figure de stromaréaction.

Deuxième biopsie. — Son aspect général est assez semblable à celui du premier fragment. Ce sont les mêmes amas néoformés à contours nettement arrêtés et entourés de tissu conjonctif intact. En y regardant de près, on remarque cependant que leur constitution cytologique est différente au moins par endroits. Dans la moitié supérieure du derme, nous retrouvons des nids de cellules de Sternberg. Dans la profondeur ceux-ci font place à des nodules tuberculoïdes, tout à fait caractéristiques, centrés par un nombre variable de belles cellules géantes de Langhans. En quelques points, on reconnaît même des petits

foyers de caséification. Au faible grossissement, amas de cellules de Sternberg, et nodules tuberculoïdes, paraissent ne pas se compénêtrer. Une étude minutieuse montre qu'en réalité, il existe, au point de contact des deux types d'infiltrats, des formes de passage entre cellules épithélioïdes et cellules de Sternberg. Au demeurant, si ces deux biopsies apportaient quelques indices favorables au diagnostic de lymphogranulomatose maligne, elles soulevaient par ailleurs contre lui des objections. En effet, on trouve bien dans ces fragments deux des types cellulaires caractéristiques de la maladie de Hodgkin, mais leur répartition est fort différente de celle qu'on trouve d'habitude dans cette affection. En dépit de ces hésitations, sur le diagnostic précis du cas, la thérapeutique à appliquer ne prêtait point à discussion et le malade fut envoyé à l'Institut du Cancer de l'Université de Louvain, pour y subir un traitement radiothérapique. B... reçoit du 2 au 13 juillet six séries d'irradiation (champ antérieur gauche, 3.250 R; région de la fourchette sternale, 1.000 R; de 40 cm.; volt. 200 kw.). En même temps on lui administre 10 ctg. d'arsacétine par jour. Brusquement le malade meurt, le 13 juillet, asphyxié par la compression de la trachée par la tumeur médiastinale.

A l'autopsie. — Au niveau de la partie antérieure de l'hémi-thorax gauche, une ulcération à bords indurés : la peau, le tissu cellulaire sous-cutané, les pectoraux de cette région sont transformés en un tissu lardacé, se prolongeant à travers les espaces intercostaux, dans le médiastin où il est en continuité avec la tumeur interne. Il existe des volumineuses adénopathies axillaires. Une volumineuse tumeur, grosse comme deux poings, à la partie supérieure du médiastin, englobant la trachée (rétrécie), les grosses bronches et les vaisseaux de la base du cœur. Cette tumeur refoule de chaque côté les poumons, infiltre le péricarde et acquiert une épaisseur de 1 cm. à 1 cm. 1/2. Le poumon droit présente cinq masses tumorales, faisant saillie sous la plèvre, semblables à des métastases cancéreuses. Le sein gauche renferme une tumeur d'aspect métastatique, grosse comme une noisette.

Examen histologique. — Dans les fragments des masses médiastinales, prélevés et des ganglions axillaires, dont il occupe toute l'étendue, dans le prélèvement rénal, dans la peau enfin, des cellules conjonctives jeunes, voisinent avec des cellules de Sternberg. Les plasmocytes font complètement défaut. Tous les éléments ne sont point tassés les uns contre les autres, mais plus ou moins espacés. Entre eux se dessinent des bandes de tissus conjonctif scléreux d'épaisseur variable, suivant les endroits, mais particulièrement développées dans la tumeur médiastinale. Cette fois c'est bien l'infiltrat bigarré, la tendance à la sclérose, la lymphogranulomatose maligne que nous avons sous les yeux. Le diagnostic nous paraît maintenant indiscutable.

OBSERVATION IV

(Publiée par MM. LÆDERICH, MAMOU, BEAUCHESNE dans la *Presse Médicale*, février 1933.)

M^{me} N..., manutentionnaire, entre à l'Hôpital Necker le 1^{er} juin 1932. Dix-huit mois auparavant, en novembre 1930, alors qu'elle allaitait son enfant âgé de 7 mois, elle a vu son lait se tarir subitement « à la suite d'une grande peur », dit-elle; aussitôt après est survenue une adénite axillaire droite douloureuse, qui grossit progressivement; en mars 1931, la malade entre dans un service de chirurgie, où on trouve une masse axillaire du volume du poing, très dure bosselée, douloureuse, non adhérente, mais accompagnée de tuméfaction et de circulation veineuse collatérale, dans la région scapulo-thoracique antérieure, cette lésion s'accompagnait de fièvre modérée et d'amaigrissement, mais pas de prurit. On porte le diagnostic de lymphosarcome et M. GALLY appliqua un traitement radiothérapique: 10.000 R en 10 séances en l'espace d'un mois. La fièvre disparut, la masse ganglionnaire se résorba, et l'état général redevint bon.

En juillet 1931, une seconde série de rayons X fut appliquée, l'amélioration se maintient, malgré la persistance de quelques

douleurs. En décembre 1931, la malade aperçut, en faisant sa toilette, trois petites nodosités siégeant dans l'épaisseur de la peau, à la région scapulothoracique antérieure droite, chacune du volume d'un pois ; en 2 - 3 semaines, ces nodules s'ulcérèrent et laissèrent écouler une sérosité gommeuse transparente, puis les ulcérations s'agrandirent, régulièrement arrondies ; la sérosité devint louche et fétide ; des douleurs vives survinrent, et de temps en temps des poussées de lymphangite avec fièvre. Le médecin, pensant qu'il s'agissait de lésions syphilitiques, malgré un B. W. -, institua un traitement par cyanure de Hg, puis par novarsénobenzol ; après échec de cette thérapeutique, il soupçonna une mycose et administra de l'iodure, sans plus de succès. C'est alors que la malade entra à l'hôpital le 1^{er} juin 1932.

Nous trouvons une malade en assez bon état général, au faciès bien coloré, mais amaigrie et subfébrile. Elle présente deux vastes ulcérations, l'une sur la face antérieure de l'épaule droite, l'autre un peu en dedans, sur la région pectorale ; leur contour est rigoureusement rond, comme tracé au compas ; la première a un diamètre de 10 cm. ; la seconde de 4 cm. 1/2. Le bord est saillant relevé en bourrelet épais, violacé, abrupt en dehors, en pente douce, en dedans vers le fond ; la profondeur de l'ulcère atteint 2 cm. environ ; le fond est inégal, recouvert de pus verdâtre, saniéux et fétide ; il saigne au moindre attouchement, la base de l'ulcération est souple ; la peau environnante est restée normale. La palpation de la lésion est un peu douloureuse, mais la malade se plaint surtout de douleurs spontanées, irradiant dans le cou et l'épaule ; elle n'accuse et n'a jamais ressenti aucun prurit. Dans l'aisselle droite, on palpe un ganglion unique, du volume d'un œuf de pigeon, dur, mobile, peu douloureux ; dans l'aisselle gauche, un gros ganglion de même volume, entouré de trois autres plus petits ; dans les creux sous-claviculaires de chaque côté, un ganglion gros comme une amande, également dur, mobile et indolent. Les ganglions inguinaux ne semblent pas hypertrophiés. L'examen général montre que le foie et la rate sont hypertrophiés :

le foie déborde le rebord costal de 4 cm. ; la rate est percevable sur une paume de main et demie ; son pôle inférieur est accessible à la palpation. Aucun autre signe abdominal : aucun trouble digestif. L'examen des poumons ne révèle rien à l'auscultation, mais la radioscopie fait découvrir deux ombres opaques, régulièrement arrondies, l'une au tiers supérieur du poumon gauche, de 4 cm. 1/2 de diamètre ; l'autre au tiers inférieur de 3 cm. environ ; ombre médiastinale supérieure débordant à droite. Le cœur est normal. Tension artérielle 12 - 8. Aucun signe nerveux, tous les réflexes sont normaux. Urines normales.

Examen du sang. — Globules rouges : 4.500.000. Globules blancs : 9.700. Hémoglobine : 75 %. Formules leucocytaires : Polynucléaires : 86 % ; Mononucléaires : 11 ; lymphocytes : 2. Eosinophiles : 1 ; rares myélocytes ; Azotémie : 0 gr. 20 % ; cholestérinémie : 1 gr. 21 ; glycémie : 1 gr. 05. Wassermann, Hecht, Kahn = négatif. Flocculation à la résorcine : 52. Temps de saignement et de coagulation : normaux. Cutiréaction de la tuberculose : négative. Intradermoréaction de Frès : négative. Examen du pus : flore microbienne variée avec aérobies et anaérobies : pas de B. K.

Une biopsie du rebord de l'ulcération est pratiquée pour l'examen histologique, dont nous donnerons plus loin les résultats. Un ganglion sus-claviculaire est également prélevé et inoculé à un singe, par voie intracérébrale, dans le laboratoire de M. LEVADITI. Le résultat a été négatif.

L'évolution terminale a été rapide ; la cachexie s'est développée très vite, accélérée par des troubles digestifs, vomissements et diarrhée et par des poussées fébriles de lymphangite autour des ulcères. Malgré un nouveau traitement radiothérapique, malgré un essai de chrysothérapie, la mort est survenue le 5 août 1932, huit mois après le début des ulcérations. L'autopsie a été refusée par la famille.

L'examen histologique du fragment de l'ulcère prélevé par biopsie montre que le rebord de l'ulcération est constitué par un tissu adénoïde offrant tous les caractères de la structure

lymphogranulomateuse. On est d'emblée frappé par l'abondance des cellules de Sternberg, de toutes tailles, avec leurs caractères classiques. Entre ces cellules, il existe un polymorphisme cellulaire très important; les polynucléaires, neutrophiles, prédominent, mélangés de mononucléaires et de paquets d'éosinophiles. Les endothéliums vasculaires sont tuméflés avec précipitation de la fibrine, on voit quelques cellules de Langhans. Il existe en outre, une sclérose hypertrophique du tissu conjonctif, en évolution très nette: les hystiocytes s'allongent, se transforment en jeunes fibrilles, formant des amas fasciculés, ponctués d'îlots cellulaires inflammatoires.

L'examen histologique du ganglion biopsié montre des lésions identiques: cellules de Sternberg, polynucléaires neutrophyles abondants, éosinophiles en amas, même inflammation des endothéliums vasculaires, même prolifération des éléments lympho-conjonctifs. L'ensemble de ces lésions permet d'affirmer le diagnostic de lymphogranulomatose maligne, dont les caractéristiques histologiques se retrouvent ici au complet.

CHAPITRE III

CARACTÈRES DES ULCÉRATIONS HODGKINIENNES

Des observations que nous avons étudiées dans la littérature médicale française et étrangère, et dont nous publions celles qui nous ont paru les plus typiques, ainsi que de l'observation de la clinique de notre Maître, M. le Professeur ETIENNE, nous avons pu tirer quelques caractères et nous essaierons de dégager un type nosologique des localisations cutanées de la lymphogranulomatose maligne.

La granulomatose maligne cutanée peut se manifester sous deux formes :

- 1° Des petites tumeurs ou infiltrations;
- 2° Des ulcérations.

Les tumeurs peuvent être cutanées ou hypodermiques. Elles sont tantôt des infiltrations petites, papuleuses, tantôt des véritables tumeurs saillantes, volumineuses, dures. Leur coloration est variable : brune, rougeâtre ou bleuâtre. Leur siège varie suivant les cas et peuvent même atteindre la face (observation de NANTA). Les infiltrations peuvent être localisées ou très étendues. Au point de vue de l'histologie patholo-

gique leur structure est celle des tissus lymphogranulomateux ou tissu de Sternberg.

On a cité quelquefois cependant des cas où les cellules de Sternberg faisaient défaut, les lésions sont alors intermédiaires entre les lésions banales et les lésions granulomateuses.

Les ulcérations. — Les ulcérations constituent les lésions de beaucoup les plus importantes parmi la foule des manifestations cutanées de la lymphogranulomatose maligne. Jusqu'à ces temps derniers on a considéré en France les ulcérations comme des lésions exceptionnelles au cours de la maladie de Hodgkin. Nous avons vu que si en France les observations d'ulcérations granulomateuses sont plus rares, à l'étranger la littérature médicale est assez riche à ce point de vue.

CARACTÈRES DES ULCÉRATIONS HODGKINIENNES

Les ulcérations granulomateuses peuvent être ou bien primitives ou bien secondaires. Généralement des localisations cutanées granulomatoteuses apparaissent à la période d'état de la maladie, quelquefois même après huit-douze mois, après le début des signes initiaux, mais dans les observations de ARZT, DÖSEKER, SAAFELD, ces ulcérations sont primitives, c'est-à-dire qu'elles précèdent de quelques semaines, ou de quelques mois les hypertrophies ganglionnaires et les signes cliniques de la maladie.

Elles se développent d'une façon générale sur un foyer ganglionnaire profond, après effraction de la capsule (LAEDERICH).

Leur dimension. — Les dimensions des ulcérations sont variables. CHEVALIER publie l'observation d'une ulcération granulomateuse à siège périnéal, dont les dimensions ne dépassaient pas un cm. de diamètre. Par contre, les ulcérations observées chez la malade de la Clinique Médicale de M. le Professeur ETIENNE occupent des surfaces cutanées étendues. Dans l'observation de DUPONT, l'ulcération occupe toute la région pectorale gauche.

Leur nombre. — Le plus souvent les ulcérations sont multiples, mais on a cité des cas où il n'y avait qu'une seule ulcération.

Leur siège. — D'après LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE, le siège d'élection des ulcérations granulomateuses serait la région thoracique antérieure. Mais si on peut réunir quelques cas à siège thoracique (dans l'observation de SAAFELD, une énorme tumeur ulcérée occupait la moitié du thorax ; de même dans les cas de ARZT et celui de DUPONT). Nous avons vu que dans l'observation de M. le Professeur ETIENNE, les ulcérations sont localisées à la région cervicale, dans l'observation de CHEVALIER, elle a un siège périnéal. De même dans l'observation de NANTA les ulcérations en nombre multiple occupent la région péri-buccale. Si la nature de ces dernières ulcérations n'a pas été prouvée histologiquement, l'évolution des masses ganglionnaires, parallèle à celle des ulcérations, ainsi que l'ensemble des symptômes de la maladie de Hodgkin prouve la nature granulomateuse de ces ulcérations.

De ce que nous avons exposé plus haut, il résulte qu'on ne peut pas affirmer un siège d'élection des ulcérations hodgkiniennes et que celles-ci peuvent occuper n'importe quelle région de la surface cutanée.

Leur forme. — La forme des ulcérations est très variable. Dans l'observation de la Clinique de M. le Professeur ETIENNE, elles sont oblongues. Elles peuvent être déchiquetées linéaires, arrondies, ovalaires, polycycliques (observation NANTA). Les bords peuvent être surélevés décollés ou plus souvent limités par un bourrelet saillant. La surface est blanchâtre ou de couleur gris sâle, sanieuse, purulente et accidentée. Quelquefois l'ulcère est rempli de bourbillons blanchâtres, fétides. Ces ulcères sont très hémorragiques. La base est généralement souple, non infiltrée. Comme signes associés on note la douleur qui existe dans presque la totalité des cas. La douleur peut être provoquée ou spontanée avec des irradiations diverses. Elle est souvent cause d'insomnie.

Les autres signes sont : l'hypertrophie ganglionnaire localisée au territoire de l'ulcération ou encore plus souvent généralisée. Le prurit peut exister ou faire défaut (DUPONT). La fièvre a été notée par tous les auteurs sans exception. Les autres symptômes de la maladie de Hodgkin peuvent exister ou être absents.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

En présence de ces ulcérations plusieurs hypothèses viennent à l'esprit.

Il pourrait s'agir de :

1° *La syphilis tertiaire.* — Une gomme syphilitique tertiaire, peut, en effet, réaliser ces ulcérations arrondies ou polycycliques, avec des bords taillés à l'emporte-pièce ou limités par un bourrelet saillant. Seulement dans le cas de gomme syphilitique l'adéno-pathie fait généralement défaut. Le fond de l'ulcère est peu suppuré et peu suintant et de plus la gomme syphilitique n'a pas une tendance aussi facile à l'hémorragie que l'ulcère granulomateux. Les réactions sérologiques sont négatives et le traitement d'épreuve peut trancher le diagnostic par son inefficacité.

2° *La gomme tuberculeuse.* — Une gomme tuberculeuse se présente d'une façon tout à fait différente de celle d'un ulcère granulomateux. La coloration violacée, les bords déchiquetés, les antécédents du malade font vite poser le diagnostic de gomme tuberculeuse.

Cependant, il faut signaler l'existence de certains ulcères tuberculeux atypiques décrits par DARIER (cité par LAEDERICH) de dimensions variant d'une pièce de deux francs à celle d'une paume de main et dont l'aspect rappelle assez bien un ulcère Hodgkinien. On peut les éliminer par le fait que les ulcères de DARIER se rencontrent toujours chez des tuberculeux avérés, qu'il n'existe jamais d'adénopathie, ni de splénomégalie.

3° *La mycose ulcérée* est en général plus envahissante, pouvant atteindre les muscles, les os et même les vaisseaux. L'examen microscopique et la culture du pus révèle la présence des grains jaunâtres caractéristiques. De plus, l'inefficacité du traitement à l'iodure de potassium fait vite rejeter ce diagnostic.

4° *Epithélioma ulcéré*. — Un néoplasme épithéliomateux ulcéré présente quelque ressemblance avec un ulcère lymphogranulomateux, par sa forme, ses bords durs, son fond sanieux, des saignements faciles, son évolution lente et chronique.

Mais cette lésion ne se rencontre qu'à la face, et n'a pas de retentissement ganglionnaire, ni de cachexie (DARIER).

5° *Les leucémies aiguës ou chroniques* peuvent donner lieu à des manifestations analogues à la lymphogranulomatose maligne. On ne peut les éliminer que par l'examen du sang.

6° *Le mycosis fongoïde*. — Le mycosis fongoïde est la maladie qui présente le plus d'analogie avec les

ulcérations granulomateuses. Les ulcérations mycosiques sont, en effet, identiques à tout point de vue, à celles de la maladie de Hogdkin au point que certains auteurs comme ZIEGLER et plus récemment MILIAN ont soutenu l'identité de nature des deux maladies.

Il nous semble donc indispensable de faire ici une étude clinique rapide du Mycosis fongoïde et de donner quelques signes particuliers de cette maladie. En mettant en parallèle les deux maladies, nous verrons quels sont les points communs et les points différentiels de ces deux affections ainsi que les opinions des différents auteurs à ce sujet.

Voici quels sont d'après GAUCHER et d'après M^{me} CHEVREL, les principaux caractères du mycosis fongoïde.

Le mycosis fongoïde ou maladie de Mickulicz est une affection de la peau, une dermatose caractérisée par deux périodes :

- 1° Les éruptions prémycosiques ;
- 2° Période des tumeurs et ulcérations.

ZUMBEUSCH propose de distinguer trois variétés de Mycosis :

1° Le mycosis fongoïde de la peau, histologiquement typique, ne s'accompagnant pas de lésions viscérales.

2° Le mycosis fongoïde cutané et viscéral dans lequel les lésions de la peau et des organes profonds sont identiques macroscopiquement, et microscopiquement.

3° Les cas de mycosis fongoïde dans lesquels on a constaté des lésions cutanées, répondant au type clas-

sique et, d'autre part, des lésions viscérales qui semblent devoir se rapporter au sarcome.

Les éruptions mycosiques précèdent l'apparition des tumeurs d'un temps variable qui peut aller de plusieurs mois à plusieurs années.

Ces éruptions revêtent généralement le type de l'eczéma sec; mais elles peuvent être aussi érythémateuses ou même lichenoïdes.

Ces éruptions eczématiformes prémycosiques sont constituées par de petits éléments formant des plaques de dimension et de formes variables. Leur coloration est d'un rouge vif, se recouvrant d'une desquamation furfuracée. Leur point différentiel du véritable eczéma sec est leur fixité relative, tandis que l'eczéma vrai est essentiellement mobile. Ces plaques éruptives sont le plus souvent le siège d'un prurit intense.

On distingue parmi les éléments qui constituent les éruptions prémycosiques lichénoïdes, trois types spéciaux :

1° Des petites papules, rouges, reposant sur un épaissement du derme comme dans le lichen simple chronique. Ces papules sont agglomérées.

2° Des papules plus grandes, plus isolées, aplaties et légèrement brillantes comme dans le lichen plan.

3° Des papules encore plus grandes que les précédentes peu étendues, formant des véritables petits tubercules étalés.

L'érythrodermie prémycosique est très prurigineuse. Les démangeaisons sont parfois constantes, permanentes, dans d'autres cas, elles se montrent par crises paroxystiques.

Plus tard on voit apparaître des lésions plus profondes encore : ce sont des infiltrations dermiques qui ressemblent à l'érythème noueux. Ces infiltrations noueuses se montrent soit en peau saine, soit au milieu de plaques éruptives précédemment décrites. Leur coloration est rose ou rouge congestive.

Ces infiltrations peuvent produire des déformations diverses variables avec leur siège.

A la face, elles produisent un gonflement qui ressemble à de l'œdème. Elles produisent le rétrécissement de l'ouverture palpébrale, l'élargissement du nez. Aux doigts, elles donnent des nouûres multiples. Au prépuce elles peuvent prendre l'aspect d'un chancre accompagné de phimosis. La surface cutanée qui recouvre les infiltrations est le plus souvent intacte, mais peut être aussi compliquée de plaques bulleuses végétantes (BESNIER).

L'évolution de ces plaques est variable. Quelques-unes s'affaissent et disparaissent complètement, d'autres ne disparaissent que partiellement, s'affaissent seulement au centre et prennent l'aspect d'un anneau saillant ou d'un croissant.

A mesure que certaines plaques disparaissent, de nouvelles apparaissent sur d'autres points. Il y en a qui sont fixes et qui, en persistant peuvent s'ulcérer.

Toutes les éruptions précédentes, taches érythéma-teuses ou eczématiformes, plaques lichenoïdes et infiltrations cutanées peuvent durer un grand nombre d'années et précéder de dix, quinze ou vingt ans l'apparition des tumeurs.

Cependant, l'ordre chronologique des éruptions et des tumeurs n'est pas immuable; on peut observer trois autres évolutions différentes:

1° Les tumeurs apparaissent d'emblée sans éruption préalable. C'est là une forme exceptionnelle correspondant probablement à ce que KAPOSI dénomme: La lymphadénie perniciose. Dans ce cas, l'évolution de la maladie est plus courte.

2° Dans d'autres cas également rares, les éruptions se montrent après les tumeurs.

3° On a observé enfin l'apparition simultanée des tumeurs et des éruptions.

Les tumeurs mycosiques une fois constituées présentent toujours les mêmes caractères: Leur volume peut atteindre les dimensions d'un œuf ou d'un poing, ou au contraire être grosses comme une noisette.

Leur forme est plus souvent arrondie; elles ont l'aspect d'une demi-sphère. Quelquefois elles ressemblent à un fer à cheval. Dans d'autres cas, leur forme est irrégulière, bosselée; c'est alors une tuméfaction très étendue résultant de la confluence de plusieurs tumeurs contiguës.

La coloration des tumeurs mycosiques est rouge foncée ou rose. Plus rarement elles prennent une couleur violacée, provenant de la rupture de petits vaisseaux à l'intérieur de la tumeur (mycosis hémorragique de Quinquaud). La tumeur fait corps avec le derme, reposant sur une base large, bien limitée; elle est mobile sur les plans profonds. Elle est indolore à la pression; sa consistance est ferme mais non dure, plutôt élastique et rénitente. Elle est quelquefois plus

molle, presque fluctuante quand le néoplasme est en voie de ramolissement.

Les tumeurs mycosiques peuvent siéger sur toute l'étendue du revêtement cutané: plus souvent sur le tronc et sur la racine des membres que sur la face.

Leur nombre est très variable de même que leur distribution: les tumeurs peuvent être localisées, limitées à une région, ou généralisées à toute l'étendue du corps sur le voile du palais, la luette et même le pharynx.

L'évolution des tumeurs se fait suivant deux modalités:

1° Elles peuvent rester stationnaires pendant un certain temps puis rétrocéder et disparaître complètement. Cette disparition qui se fait par résorption est un fait particulier du mycosis fongöide. La disparition se fait rapidement sans laisser de traces et sans que le malade s'en aperçoive.

2° Le second mode évolutif, c'est l'ulcération.

Cette ulcération peut se faire suivant trois façons:

1. Une ulcération superficielle, saignante, laissant s'écouler un pus non fétide se concrétisant en croûtes brunâtres.

2. Dans le second cas, il se forme une escharre au sommet de la tumeur, escharre qui est soulevée par la suppuration sous-jacente; elle finit par se fragmenter, se détacher et disparaître.

3. Dans le troisième cas, la tumeur se ramollit. La peau s'ouvre par plusieurs pertuis et présente l'aspect d'une écumoire dont les trous donnent issue à un liquide fétide. Ces pertuis s'agrandissent progressi-

vement et finissent par fusionner et former une ouverture unique.

Une fois les ulcérations constituées, quel qu'ait été leur mode de formation, elles présentent les mêmes caractères. Elles sont fongueuses, baignées par une suppuration abondante. Ses bords sont limités par un bourrelet épais taillé à pic en dedans, arrondi en dehors.

L'accroissement de l'ulcère peut s'arrêter et la cicatrisation se faire soit totale, soit partielle. Quelquefois l'ulcération s'arrête sur un point de sa circonférence et se cicatrise, tandis qu'elle s'étend sur un autre point. Parfois, encore, quand l'ulcère paraît guéri, le bourrelet d'envahissement se reproduit et la lésion s'étend de nouveau. L'ulcération mycosique progresse non seulement en surface, mais en profondeur ; l'œil ou l'oreille par exemple peuvent être complètement détruits. Elle attaque les parties molles jusqu'aux os. La lésion cutanée attaque aussi les phanères, les poils sont détruits, les ongles altérés.

Comme signes associés aux lésions cutanées, il n'y a presque rien à signaler. On ne note aucune lésion importante des organes internes. Cependant quelquefois, *on a vu une hypertrophie de la rate et une hypertrophie ganglionnaire généralisée. Les ganglions sont mobiles et indolores.* Ces lésions sont très rares. Plus souvent on observe un engorgement ganglionnaire banal en rapport avec une ulcération.

L'examen sanguin d'un malade atteint par le mycosis fongoïde montre parfois un peu de leucocytose, en rapport avec l'état cachectique.

A part ces phénomènes inconstants, on n'observe aucune altération viscérale.

La marche du mycosis fongoïde est toujours très lente. On observe au cours de la maladie des rémissions spontanées plus ou moins longues et même des guérisons apparentes. Mais inexorablement le mal réapparaît sous ses deux formes : éruptions et tumeurs. Cette longue évolution a toujours une terminaison fatale.

Si nous avons insisté un peu longuement sur les caractères cliniques et l'évolution du mycosis fongoïde, c'est pour mieux faire ressortir aux yeux du lecteur la grande analogie que présente cette maladie avec la lymphogranulomatose maligne, tant au point de vue des lésions objectives qu'au point de vue de la symptomatologie et de l'évolution.

Jusqu'à ces temps derniers, on considérait, en effet, les signes cutanés et les ulcérations comme étant exclusivement d'origine mycosique et comme constituant les symptômes caractéristiques de la maladie. Or, nous venons de voir qu'on peut très bien rencontrer au cours de l'évolution de la lymphogranulomatose maligne ces tumeurs ulcéreuses précédées ou accompagnées d'éléments éruptifs qu'on rencontre classiquement dans le mycosis fongoïde.

D'autre part, l'opinion classiquement admise était que dans la Lymphogranulomatose, l'hypertrophie ganglionnaire domine le tableau symptomatique, et que les lésions cutanées étaient des lésions traumatiques de grattage, le prurit seul existant initialement, la lésion cutanée étant fonction de la démangeaison ;

opinion combien erronée quand on sait qu'il existe des cas de mycosis avec hypertrophie ganglionnaire généralisée et d'autre part des lésions ulcéreuses dans la lymphogranulomatose, qui ne sont nullement fonction de démangeaisons, puisqu'elles sont de nature typiquement Hodgkinienne et qu'elles surviennent le plus souvent sans aucun prurit préalable.

En face de faits aussi incontestables et aussi troublants, faut-il conclure que ces deux affections ne sont que des formes cliniques différentes d'une même maladie? Ou bien ne doit-on voir dans ces faits qu'une simple coïncidence, chacune de ces deux maladies gardant son individualité bien définie?

Comme nous l'avons déjà dit plus haut, les opinions des auteurs diffèrent à ce sujet. En 1905, ZIEGLER et autres auteurs étrangers soutenaient l'identité des deux maladies. Plus récemment en 1932 MILIAN, revient sur la même question à propos d'un cas qu'il a montré en 1925:

Le malade, présentait depuis quelque temps, aux membres inférieurs, des plaques d'eczéma vésiculeux, extrêmement tenaces, très prurigineuses, qui guérissent à deux-trois reprises par des traitements locaux anodins. Quoique son B. W. était négatif, cet homme fut mis au traitement par le 914. Les lésions se cicatrisent (indépendamment du traitement à l'avis de l'auteur). Quelque temps plus tard, apparaît sur la face latérale du cou, à droite, un ganglion dur, siégeant sous le bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien, qui oriente le diagnostic vers une érythrodermie prémycosique. L'examen histologique d'une pla-

que eczématisque, montre des vésicules et des points eczématisques, mais non les infiltrats de lymphocytes et d'éosinophiles qu'on rencontre d'habitude dans cette infection. Il y avait par contre une frappante réaction des cellules conjonctives du derme, multipliées hypertrophiées et dont les noyaux bourgeonnants quintuplés de volume donnent l'impression de cellules néoplasiques. Le ganglion enlevé, montre une sclérose diffuse, analogue à celle qu'on observe dans la maladie de Hodgkin avec en outre de nombreuses cellules lymphocytiques comme on le voit dans le lymphadénome.

Cet homme est mort en 1930 après l'apparition de volumineuses tumeurs cervicales et sus-claviculaires, dont plusieurs s'ulcérèrent et amenèrent ce malheureux à la cachexie progressive. *Les bords des ulcérations étaient criblés d'innombrables cellules de Sternberg.*

De ce cas, l'auteur tire les conclusions suivantes:

1° Cliniquement la maladie de Hodgkin et le mycosis fongoïde n'étaient pas deux maladies différentes, puisque:

Des tumeurs ganglionnaires avec prurit et fièvre (syndrome de Hodgkin) avaient été précédées de poussées eczématiformes récidivantes analogues à l'érythrodermie prémycosique.

2° Anatomiquement, l'érythrodermie prémycosique peut se caractériser bien plus par la réaction « gigantesque » des cellules conjonctives que par l'infiltration lymphocytaire du derme.

Dernièrement, l'auteur observe encore un cas présentant le tableau clinique de l'érythrodermie prémycosique (rougeur, état spongoïde, suintement, parakératose, squames grasses, peau trop large aux coudes et aux genoux, prurit). Des ganglions sont survenus aux coudes et aux aisselles. Une biopsie pratiquée à l'avant-bras, montre des cellules conjonctives, réaction gigantohyperplasique et en certains points la cellule de Sternberg. L'auteur persiste à croire que le mycosis fongoïde comme la lymphogranulomatose maligne, sont des tumeurs, et se conduisent comme telles (rien n'empêche d'ailleurs que ces tumeurs soient de nature infectieuse comme le sarcome des poules de Peyton-Rouss).

C'est une tumeur mésenchymateuse mixte, dans laquelle prédomine suivant le cas, la réaction réticulo-endothéliale (cellule de Sternberg) ou la réaction lymphocytaire (lymphocytome).

NANTA cite également un cas dans lequel l'abondance des cellules géantes lui avait fait écarter pendant un certain temps le diagnostic de mycosis.

Il y a des cas de mycosis fongoïde, dit-il, anormaux, qu'il semble impossible de distinguer des cas anormaux de lymphogranulomatose. Les premiers représentés par des manifestations viscérales et une forme histologique ambiguë, les seconds par des localisations cutanées prédominantes.

CAILLIAU est d'avis contraire. Il semble difficile, selon lui, d'identifier le processus qui caractérise le mycosis fongoïde, et celui qui caractérise la lymphogranulomatose maligne.

Sans doute, dans les deux affections, les lésions siègent sur le système hystiocytaire d'Aschoff. Ce sont des réticulo-hystiocytozes, mais ni les infiltrats, ni la sclérose, ni les macrophages, ne sont comparables. Les cellules géantes du mycosis fongoïde, ne rappellent en rien le macrophage de Sternberg. Parmi les réactions sanguines l'éosinophilie commune aux deux, ne saurait les rapprocher. Elle est moins intense et persistante dans le mycosis; cyclique et toujours intermittente dans la lymphogranulomatoze maligne.

Ajoutons encore que dans le mycosis fongoïde, l'hyperplasie du système histiocytaire, peut faire place dans certains cas, à la néoplasie maligne; à l'histiocytose succède l'histiocytome et que pareille évolution ne s'observe jamais, dans la lymphogranulomatoze.

De même — NANTA — revenant sur la question, écrit dans un article du *Strasbourg Médical* (1925) en faveur de la dualité des deux maladies, en apportant des arguments cliniques: « La lymphogranulomatoze maligne est une maladie cachectisante, notablement résistante à la radiothérapie et presque uniquement justiciable du radium ou de la radiothérapie à haute fréquence; tandis que le mycosis fongoïde, malgré ses tumeurs volumineuses ne détermine qu'une cachexie tardive dans laquelle les complications septiques et le prurit prolongé, semblent jouer un rôle important et surtout il est d'une radio sensibilité remarquable. »

De cet exposé, on peut se rendre compte de la difficulté que présente la question de l'identité ou de la

dualité du mycosis fongoïde et de la lymphogranulomatose maligne.

Quels sont les symptômes ou les faits, qui pourraient résoudre plus ou moins le problème?

Nous avons vu, que la symptomatologie objective et subjective est sensiblement identique dans les deux affections; de même l'évolution.

L'examen sanguin pourrait nous donner un argument en faveur de l'individualité de la lymphogranulomatose; c'est l'éosinophilie. Malheureusement celle-ci est trop variable et trop inconstante pour qu'elle puisse constituer une preuve irréfutable. De plus, nous avons vu, que l'éosinophilie peut se rencontrer quelquefois au cours du mycosis fongoïde.

Il reste l'histologie pathologique et dans celle-ci la cellule de Sternberg.

Sans doute, on a décrit des cellules géantes dans le mycosis (DOMINICI). Mais la cellule géante du mycosis, cellule à plusieurs noyaux ne peut être identifiée à la cellule de Sternberg, à noyau irrégulier, plissé, plurilobé, dont nous avons donné une description saisissante, d'après FAVRE au début de ce travail.

Nous pensons avec M^{me} CHEVREL, que la cellule de Sternberg reste bien la propriété de la lymphogranulomatose et qu'elle lui confère son caractère spécifique.

De plus SPREMOLA (cité par M^{me} CHEVREL) note l'existence de lésions de dégénérescence caséuse dans la lymphogranulomatose et leur absence dans le mycosis.

Nous pensons que dans les cas où SPREMOLA avait noté la dégénérescence caséuse, celle-ci était due à la bacillose associée et que par conséquent ce caractère ne peut entrer en ligne de compte.

Le seul argument permettant d'affirmer nettement l'individualité de la lymphogranulomatose reste la cellule de Sternberg; mais jusqu'au jour où nous connaissons les agents causaux de l'une et de l'autre de ces affections, nous ne pourrons pas exprimer une opinion définitive.

CHAPITRE V

ÉVOLUTION PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Quels sont maintenant l'évolution et le pronostic de la maladie?

Ce sont ceux de la maladie de Hodgkin.

Une fois les ulcérations apparues, l'évolution est rapide, et le pronostic fatal. Généralement les lésions sont radiorésistantes, et la fin survient à brève échéance. Cependant, dans le cas de NANTA les ulcères ont guéri.

Nous ignorons si la guérison a été définitive et quel a été le sort du malade.

Le traitement. — Pour le traitement on a malheureusement peu de choses à dire, étant donné l'ignorance où nous sommes des causes de cette maladie. La radiothérapie ne donne que des rémissions temporaires, suivies fatalement de récides.

Chez notre malade du service de M. le Professeur ETIENNE, on a essayé la Malariathérapie (d'après la communication d'A. BARRAUD de Lausanne, qui a obtenu par cette thérapeutique la disparition d'une tu-

meur du cavum et des métastases glnghionnaires). On a provoqué douze accès palustres qui ont été bien supportés par la malade. Au début, les ulcérations parurent se déterger. Mais après, l'affection a continué à évoluer et la malade se cachectisa de plus en plus.

Récemment MARCHAL, MALLET, COTTENOT et LEMOINE préconisent la Téléroentgenthérapie dans le traitement de la maladie de Hodgkin.

Le principe de la méthode est d'irradier dans une même séance un champ très étendu, ou mieux encore la totalité de l'organisme avec des doses très faibles et pénétrantes de rayons X. Ainsi, est-il permis de juguler des localisations minimes et profondes à leur stade initial.

D'après les auteurs plus haut cités :

Le traitement de début ou d'attaque est de dix-douze séances.

Le traitement des récidives de quatre à douze séances.

Le traitement d'entretien, de quatre-douze séances.

Le traitement des cas devenus résistants à la radiothérapie totale de six à quinze séances.

Il faut commencer par dix ou quinze r. et ne jamais dépasser cinquante r. La distance de l'anticathode est de 3 m. 40 pour la maladie de Hodgkin.

Cette méthode aurait donné des excellents résultats entre les mains des auteurs. Elle présente certains inconvénients et des avantages exposés dans la thèse de PIELSFORD (Paris, 1932) et à laquelle nous renvoyons le lecteur en ce qui concerne également la technique à suivre.

Au point de vue local, les ulcérations doivent être pansées avec un topique antiseptique banal. On peut utiliser aussi des caustiques comme le nitrate d'argent. Les résultats qu'on obtient par ces moyens sont bien insuffisants.

CONCLUSIONS

1° La lymphogranulomatose maligne est une entité morbide, dont la cause — probablement un virus filtrant — reste encore inconnue.

2° Les manifestations cutanées de la lymphogranulomatose sont de deux sortes :

a) Manifestations banales, communes à d'autres affections ; ce sont le prurit et le prurigo.

b) Manifestations granulomateuses vraies comme les infiltrations, les tumeurs et les ulcérations.

3° Ces manifestations prêtent à confusion avec une autre maladie : le mycosis fongoïde, au point que certains auteurs ont soutenu l'identité de nature des deux affections.

4° Cependant la cellule de Sternberg reste l'élément spécifique caractéristique de la lymphogranulomatose et permet de la distinguer du mycosis fongoïde.

5° L'évolution de la maladie se fait en un ou deux ans et le pronostic est fatal.

6° La radiumthérapie et la téléroëntgenthérapie sont les seuls traitements qui peuvent donner des rémissions, d'ailleurs suivies de récidives.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNDT (G.). — Beitrag zur Kenntnis der Lymphogranulomatose der Haut. *Virchow's Archiv. f. path. anat.*, 1912.
- ARZT (L.). — Zum Klinischen Erscheinungsblid der Lymphogranulomatose der Haut. *Dermatologische Wochensch.*, août 1930.
- BERGER (Louis). — La lymphogranulomatose maligne, ses rapports avec le mycosis fongoïde. *Ann. d'Anat. path.*, 1924.
- BRAIN (R.). — Hodgkin's disease with dermal and subdermal nodules and purpura. *Brit. J. Dermat.*, oct. 1930.
- CAILLIAU (F.). — Les formes locales de la lymphogranulomatose maligne. *Le Sang*, n° 5, 1932.
- CHEVALIER et BERNARD. — Les manifestations cutanées de la maladie de Hodgkin.
- CHEVREL (M^{me}). — Recherches sur l'étiologie du mycosis fongoïde. Thèse Paris, 1928.
- DOSSEKER. — Zur Kenntniss der Haut Lymphogranulomatose. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, Wien et Leipzig, 1918-1919.
- DUPONT (A.). — Lymphogranulomatose maligne, avec localisations cutanées et viscérales. Coexistence de formations lymphogranulomateuses atypiques et de nodulles tuberculoïdes dans les lésions cutanées. *Annales d'Anatomie pathologique*, oct. 1931.
- DUPONT et DEMILIE. — Maladie de Hodgkin avec localisations cutanées. Soc. belge de Dermat. et Syph., févr. 1932.
- GAUCHER. — Leçons sur les maladies de la peau. O. Doin, édit., 1898.

- ETIENNE, DUMAS, LOUYOT et DROUET. — *Revue médicale de l'Est*, 15 avril 1933.
- ETIENNE, DROUET, FLORENTIN et LOUYOT. — Observation d'un cas de forme cutanée ulcéreuse de la lymphogranulomatose maligne. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôpitaux*, nov. 1933.
- FAVRE, CROISAT et GUICHARD. — Caractères généraux du granulome malin tirés de son étude anatomo-clinique. Chapitre premier : Les formes anormales de la lymphogranulomatose maligne. XXII^e Congrès français de Médecine, Paris, 1932.
- LAEDERICH, MAMOU et BEAUCHESNE. — Forme cutanée ulcéreuse de la lymphogranulomatose maligne ; ses rapports avec le mycosis fongoïde. *Presse Médicale*, 18 février 1933.
- LOUSTE et LÉVY-FRANKEL. — Les manifestations cutanées de la lymphogranulomatose maligne infectieuse aiguë (Syndrome de Hodgkin). *Journal Médical français*, 1918.
- LOUSTE, LÉVY-FRANKEL et CAILLIAU. — Lymphogranulomatose à début cutané puis sous-cutané. *Bull. Soc. franc. Dermat. et Syph.*, 1931.
- MARCHAL, MALLET, COTTENOT et LEMOINE. — La téléroentgenthérapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin. *Presse Médicale*, 10 nov. 1934.
- MILIAN (M.). — Mycosis fongoïde et maladie de Hodgkin. *Bull. Dermat. et Syph.*, 1932.
- MOUSSON. — Lymphogranulomatose généralisée d'extension remarquable, évoluant vers l'aspect clinique du mycosis fongoïde. *Acta. Derm. Vénér. Stockholm*, 1929.
- NANTA. — Lymphogranulomatose ulcéreuse. Premier Congrès des Dermat. et Syphiligraphes de langue française, 1922.
- NANTA. — Mycosis fongoïde et lymphogranulomatose. *Strasbourg Médical*, 1925.
- SAAFELD. — Zur frage der Hautlocalisationen des lymphogranulomatosen. *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, Berlin, 1924.
- SCHOENHOFF. — Der lymphogranulomatose der Haut. *Handb. d. Haut. u. Geschlechtskr.*, teil I, 1929.

MASSOBRIO. — Sopra un caso raro di linfogranuloma maligne con in filtratione secondaria et ulcerazione della cuta. *Minerva. Med.*, janv. 1929.

SNIEGOWSKI. — *Przegląd Dermat.*, t. XXII, p. 519, 1927.

GROSZ. — *Beitrag. t. Anat. Path.*, 1906.

VASILIU (T.). — Conceptions étiologiques et pathologiques de la lymphogranulomatose. *Ann. d'Anat. path.*, oct. 1931.

DARIER. — *Traité de Dermatologie*, p. 375.

VU:

Nancy, le 25 Janvier 1935.

Le Président de Thèse,

ETIENNE.

VU ET APPROUVÉ:

Nancy, le 25 Janvier 1935.

Le Doyen de la Faculté de Médecine.

L. SPILLMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER:

Nancy, le 26 Janvier 1935.

Le Recteur de l'Académie,

L. BRUNTZ,

Président du Conseil de l'Université.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
EXPOSÉ	5
CHAPITRE PREMIER. — <i>Etude clinique de la lymphogranulomatose maligne</i>	7
CHAPITRE II. — <i>Manifestations cutanées de la lymphogranulomatose maligne</i>	17
OBSERVATIONS	23
CHAPITRE III. — <i>Caractères des ulcérations hodgkiniennes</i>	36
CHAPITRE IV. — <i>Diagnostic différentiel</i>	40
CHAPITRE V. — <i>Evolution, pronostic et traitement</i>	55
CONCLUSIONS	58
BIBLIOGRAPHIE	59
